

[6]

氏 名 (本籍地)	磯村 晴彦 (鳥取県)
学 位 の 種 類	博士 (学術)
学 位 記 番 号	博甲第39号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 8 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
論 文 題 目	母乳の成分変化に關与する要因と移行食物抗原に關する研究

論文審査委員	(主査)	昭和女子大学教授	戸谷 誠之
	(副査)	昭和女子大学教授	飯野 久和
		昭和女子大学教授	小原 奈津子
		昭和女子大学教授	森高 初恵
		東京大学 教授	牛島 廣治

論文要旨

本件は、乳児の成長発達に不可欠栄養成分を含む母乳に関する研究である。

母乳には乳児の栄養源としての重要性以外に生体防御の視点からも重要な役割を果たしている。

研究者はこの様に重要な役割を持つ母乳について、乳業企業において育児用粉乳の加工研究を行ってきたが、その経験を背景として今回の研究に着手した。

本研究は 3 章から構成されており、第 I 章では、最近の日本人母乳の主要成分がどのように変化しているか明らかにした。さらに、食事内容等が母乳成分に与える影響を明らかにした。第 II 章では乳児の 3 大原因食物アレルギーである鶏卵、牛乳、小麦が母乳中にどの様に移行しているか検討し、移行に關与する要因を明らかにした。また、移行した食物抗原の分子状態とアレルギー感作との関連を検討した。第 III 章では、移行した食物抗原の乳児への影響について解析した。

第 I 章 最近の日本人母乳における主要成分の変化と食事内容等が母乳成分に与える影響の解析について、静岡県授乳婦のボランティア 28 人の母乳を分娩後、5、30、90 日目で採乳し、母乳の主要成分及び脂肪酸組成を泌乳期毎に分析し、この結果を、既報の海外の調査結果と比較した。さらに、同じ米食文化圏のベトナムに関しては、59 人の常乳を入手し分析して、比較研究の対象とした。

その結果、最近の日本人母乳の主要成分は灰分が減少していた。また、リノール酸や n-3 系必須脂肪酸が減少していた。さらに、脂質濃度は前日の脂質摂取量で変化し、脂肪酸組成も 1 週間の食事内容の影響を受けることが明らかとなった。脂質は母乳エネルギーの約 50% を占めており、栄養源として最も重要な成分である。また、脂質中の必須脂肪酸は、細胞膜の重要な構成成分であり、乳児の脳や神経系の健全な発達に重要である。授乳婦への食事指導に於いては、母乳中の脂質濃度及び脂肪酸組成、特に必須脂肪酸組成が短期間の食事内容で容易に変動することを考慮して行う必要があると考察した。

第Ⅱ章 乳児の3大原因食物アレルゲンである鶏卵、牛乳、小麦が母乳中への移行について検討し、移行に関与する要因を解析し、また、移行した食物抗原の分子状態とアレルギー感作との関連を調べ、母乳中に移行した抗原物質として、乳児の3大原因アレルゲンとして知られている、オボムコイド、オボアルブミン、 β -ラクトグロブリン、カゼイン及び小麦グリアジンを酵素免疫測定法（ELISA法）にて測定した。食物抗原の移行に関与する要因を解析した。

この実験結果から、食物抗原の移行には、母乳中のIgAが関与することを明らかにした。母乳中に移行した食物抗原は、(1) IgAと免疫複合体を形成 (2) 遊離型で未分解 (3) 分解されてペプチド化の3種類の分子状態で存在することが発見された。このうち、遊離型で未分解の食物抗原がアレルギー感作に関与すると結論している。さらに、調査研究で得られた結果ではアレルギー疾患歴がない者でも、家族性などアレルギー体質の存在を示唆する結果があり、移行抗原は母乳中のIgA濃度が高い授乳婦の母乳に移行すると考察している。

第Ⅲ章 移行した食物抗原の乳児への影響についての解析

昭和大学医学部との共同研究で、116人の乳児を用いて生後1ヶ月、6ヶ月、12ヶ月の血液を対象とした検討を行った。乳児血清中に移行したオボムコイド、オボアルブミン、 β -ラクトグロブリン、カゼイン及び小麦グリアジンをELISAにて測定した。食物抗原の母乳からの移行を確認するため、母乳率と移行食物抗原量との関係を解析した。また、食物抗原と免疫系の発達、或いはアレルギー感作との関係を解析した。

母乳率が高い乳児ほど、血清中への食物抗原の移行量が多いことが明らかになった。卵白蛋白質であるオボムコイドとオボアルブミンは乳児血清中に他の食物抗原と比べ非常に高濃度で存在していた。乳児で最も多い食物アレルギーの抗原は鶏卵であるが、乳児血清中の存在濃度が高いことが原因であることが判明した。血清中のオボムコイドはsIgAと免疫複合体を形成して存在していることが判明したが、sIgAと免疫複合体を形成しない遊離の分子がアレルギーの原因抗原と考えた。抗原濃度が高いと遊離の分子が多くなると推測した。

乳児にアレルギー素因がある場合、授乳期間中に関連すると推定される食物を安易に忌避させることがある。卵や乳製品は栄養価が高く、栄養摂取が偏るだけではなく、精神的な負担を強いる。しかし、食物抗原IgA-免疫複合体が免疫系の発達を促進する可能性があることから、授乳婦に対する食物アレルギー関連の栄養指導に於ける今後の課題として、母乳中に移行する食物抗原の分子状態及びIgA濃度を考慮することが必要と考察している。

論文審査結果の要旨

母乳の栄養効果に関する研究は既に多く報告されている。

しかし、それらの報告は1900年代の後半期から今世紀直前の内容であり、過去10年ぐらいを遡ると関連研究は極めて乏しい現状にある。研究者はこの様な状況を理解して、乳児の栄養管理上で重要な母乳乳質と母親の食生活の変化に着目した研究を開始している。

その結果、我が国における食の西欧化と併行して母親の脂質摂取が変化し、この結果が乳質にも変化を及ぼしていることを証明している。この結果は今後の乳児栄養を考える植えて意義深い。だが、この

研究の一部において、世界各国における食事構成の差異に伴う栄養素の違いが、乳質の違いを生じる一因となる事を考察しているのであるが、この点は時間的な制約もあり、研究者自身の手による検討データが少なく、対象としたデータ数の不足もあり、必ずしも明確に証明し尽くしていない点は残念である。

次に、過去の研究では母乳中には、栄養成分の他にアレルギー性のある食物抗原が存在していることが報告されており、母乳哺育児の食物アレルギーの感作との関係が指摘されている。本来、母乳は、病原体や食物抗原のような異種蛋白質から免疫的に未熟な乳児を保護するために、免疫グロブリン、特に分泌型IgA (sIgA) を多く含んでおり、母乳中のsIgAが腸粘膜の上皮細胞の表面を覆い、病原体やアレルギーの原因となる異種蛋白質の侵入を防いでいる。しかし、食物抗原の母乳への移行要因や存在形態(分子状態)についての詳細は不明である。また、母乳に移行した食物抗原が乳児の血中にどのように移行するかも不明である。母乳中の移行抗原はどのような働きをするか或いは、食物アレルギー感作と関連を明らかにすることの解明も乳児の感染症対策上の意義についても未知であった。

本研究では、乳児アレルギーの3大原因食物アレルギーである鶏卵、牛乳、小麦が母乳中への移行する過程について検討し、その移行に関与する要因の解明を行った。また、移行した食物抗原の分子状態とアレルギー感作との関連を調べたこの結果、食物抗原の移行には、IgA濃度との深い関わりがある事を見いだしているがこの点は国際的にも意義深い発見である。さらに、この様にして母乳から乳児体内に移行した食物抗原と乳児の体内変動についても検討を加えている点は高く評価される内容である。

その結果、母乳率が高い乳児ほど、血清中への食物抗原の移行量が多いこと、食物抗原は、食物抗原-IgA免疫複合体の形で乳児体内に移行していること、移行食物抗原の濃度が高いほど、乳児血清中の免疫グロブリン濃度が高く、移行食物抗原は、免疫系の発達を促していること可能性があるなどの新知見を見いだしている。

以上の結果は、授乳婦に対する食物アレルギー関連の栄養指導において母乳中に移行する食物抗原の分子状態及びIgA濃度を考慮することへの注意をどの様にするかなど、母子栄養上の新たな問題を示唆する点で意義深い研究と判断した。

標記の主査と副査の5名で構成する審査委員会は2006年12月7日及び本年1月18日の審査会、及び2月2日の公開講演会後の審査会を開催し、当該者から提出された研究内容について提出論文と講演内容について、博士課程研究としての妥当性を評価するために、当該者との長時間の質疑応答等を通して、細部にまで及ぶ、慎重な審査を行った。

その結果、本研究論文は乳児の発育に必要な母乳に関する真に意義深い事項を含み、我が国の母子栄養学の発展に大きく貢献する内容が多いことを確認した。

以上の結果、標記の審査委員会は当該者について博士(学術)に相応しいと判断したので、ここに報告する。